FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE N° 939

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Daniel, Emmanuel, Yves, Marie LEVALLOIS

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 Novembre 1936, à PARIS-XIV°

Présentée et soutenue publiquement le

EPREUVES D'HYPERCALCIURIE PAR SURCHARGE CALCIQUE (SURCHAGE BRÈVE ET SURCHARGE PROLONGÉE) DANS LES OSTEOPATHIES DECALCIFIANTES COMMUNES

Président : Monsieur DEPARIS (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Daniel, Emmanuel, Yves, Marie LEVALLOIS

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 novembre 1936 à PARIS (XIV)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

EPREUVES D'HYPERCALCIURIE PAR SURCHARGE CALCIQUE (SURCHARGE BREVE ET SURCHARGE PROLONGEE) DANS LES OSTEOPATHIES DECALCIFIANTES COMMUNES

-:-

Président : Monsieur DEPARIS (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J).

DOYEN ..... M. BROUET (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	COURY (Ch)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pathologie exotique	N...

	MM.
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BARGETON (D)
	PARROT (J)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P)
	POLONOVSKI(J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN(L)
	GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin.chir.orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin.de chir.cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir.pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)
Clin.des mal. cut. et syphil.		DEGOS (R)

		MM.
Clin. des mal. des enfants		TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clin. des mal.ment. et de l'encéph.		DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		BERNARD (J)
Clin. des mal. du système nerveux		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	Broussais	LENEGRE (J)
	Broussais	MILLIEZ (P)
	Sainte-Anne	BOUDIN (G)
	Cochin	BROUET (G)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Lariboisière	SEZE (S.de)
	Pitié	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin.d'hydrologie et climatologie		DEBRAY (Ch)
Clin.méd. inf. de pédiatrie sociale		MARIE (J)
Clinique méd. propédeutique		JUSTIN-BESANÇON(L)
Clin.méd.soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		DAVID (M)
Clinique neurologique		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin.obst. et gynécologique		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel Dieu)		OFFRET (G)
Clin.oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M)
Clin.de péd. et de puériculture		THIEFFRY(S)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clin.de neuro-psychiatrie infantile		MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME(M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M)
Clinique urologique		ABOULKER (P)
Clinique traumatologique		PADOVANI (F)
Séméiologie médicale		DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.		JUDET (R)
Clinique urologique		COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin.de la 1ère enfance		LAPLANE (R)

b) Professeurs à titre personnel

	MM.
Hydrologie et Climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	GILLOT (C) CABROL (C) Pr.s.ch. COUINAUD (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P) Pr.s.ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)Pr.s.ch. NEZELOFF (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E) VOURC'H (G)Pr.s.ch.
Bactériologie	BARBIER (P)Pr.s.ch. CHRISTOL (D) Pr.s.ch. DAGUET (G) LE MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie Médicale	BAULIEU (Et.)M.conf. BOURILLON (R) DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

Biochimie médicale	CARTIER (P)pr.s.ch. CORNILLOT (P) GONNARD (P)pr.s.ch. JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J.Cl.) NORDMANN (J)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.P) BOIVIN (P) HARTMANN(L)pr.s.ch.
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.Y)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)pr.s.ch. HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ(F)m.conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G)pr.s.ch. DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD(R)pr.s.ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT(J)pr.s.ch. SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)

MM.

Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY (Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P)Pr.s.ch. DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)

MM.

Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)
Pathologie Chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L.) DAUTRY (P) DEMIRLEAU (J) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GALEY (J.-J.) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDARD d'ALLAINES (Cl de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LOYGUE (J) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M) NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) PREMONT (M) ROBERT (H) THOMERET (G) VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P) COTTENOT (F) LOEPER (J) Pr.s.ch. MAURICE (J) MIKOL (Cl) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J) AUQUIER (L) AUSSANNAIRE (M) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.)

Pathologie Médicale	BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CANIVET (J) CARLOTTI (J) CATINAT (J) CHRETIEN (J) CLOAREC (M) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) DEBRAY (J) ETIENNE (J.-P.) FREZAL (J) FRITEL (D) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M) HAZARD (J) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAGRUE (G) LESOBRE (R) LEVEQUE (B) MACREZ (C) MOREAU (L) NENNA (A) NICK (J) POULET (J) ROYER (P) TCHERDAKOFF (Ph) THIBAULT (Ph) TOURNEUR (R) VILLIAUMEY (J) WOLFROMM (R) Pr.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D) ALISON (J) CANLORBE (P) GORIN (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) LESTRADET (H) MALLET (R) MINKOWSKY (A) MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C)

MM.

Pédiatrie-Puériculture	REY (J) RIBIERRE (M) ROSSIER (A) VIALATTE (J) MANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (F) M.conf. HUGELIN (A)Pr.s.ch. LAURENT (D) SCHERRER (J) Pr. VASSEUR (B)
Physique médicale	CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) Pr.s.ch. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C.)Pr.s.ch. TUBIANA (M) Pr.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) RENAULT (P) SORS (Ch.) MEYER (A) Pr.
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) m.conf. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J) Pr.
Clinique chirurgicale	VERNE (J.M.)Pr.
Clinique médicale	RAMBERT (P) Pr.
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MORIN (P) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R) Pr.
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R) Pr.

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - PROFESSEURS CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE BOLTANSKY (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M le Docteur HAHN (
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A Monsieur le Professeur Maurice DEPARIS

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur de nous prendre
comme élève et de bien
vouloir accepter la
présidence de cette
thèse

En témoignage de notre
profonde admiration
et reconnaissance

A Monsieur le Docteur André RUBENS-DUVAL

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur au Collège de Médecine
Chef du Service de Rhumatologie de
l'Hôpital Bichat

Qui nous a donné le goût de la Rhumatologie et nous a inspiré ce travail

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre profond et sincère attachement

A Monsieur le Professeur Agrégé Jacques VILLIAUMEY

Médecin des Hôpitaux

En témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il a bien voulu nous donner

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EPREUVES D'HYPERCALCIURIE PAR SURCHARGE CALCIQUE (SURCHARGE BREVE ET SURCHARGE PROLONGEE) DANS LES OSTEOPATHIES DECALCIFIANTES COMMUNES

INTRODUCTION

-:-

Si la nature des décalcifications diffuses du squelette est parfois facile à identifier, tel n'est cependant pas le cas dans la majorité des observations : notamment lorsqu'il s'agit de reconnaître les deux variétés de déminéralisation diffuse les plus couramment rencontrées en clinique que sont les ostéoporoses et les ostéomalacies d'apport.

Jusqu'à une époque relativement récente nous disposions pour leur étude :

1) des renseignements cliniques tels que âge, antécédents médicaux et chirurgicaux, régime alimentaire et la symptomatologie clinique. Si la radiologie avait pu laisser espérer des critères morphologiques propres à différencier chaque syndrome : contours vertébraux, texture osseuse, transparence, il fallut bientôt s'apercevoir que la discrimination est le plus souvent impossible : que tel aspect, évocateur d'une ostéomalacie ressortit en fait à une ostéoporose et inversement, ou bien l'aspect radiologique ne reflète qu'une des deux composantes qui bien souvent coexistent.

Le laboratoire offre plusieurs procédés d'investigations : d'abord l'étude du métabolisme phospho-calcique par le dosage du calcium et le phosphore dans le sang et les uri-

nes, le dosage des phosphatases alcalines : mais les résultats rarement perturbés, hormis dans certains cas d'ostéomalacie ne traduisent que l'état d'homéostasie des tumeurs sans rien laisser deviner de l'état osseux sous-jacent.

Le laboratoire permet encore l'établissement des bilans calciques : dosage du calcium dans les ingesta et les excreta mais chacun connaît les difficultés techniques qu'un tel bilan représente et les aléas de telles mesures.

On a récemment étendu à l'étude du métabolisme phospho-calcique l'utilisation des substances radioactives ; mais en dépit de leur immense intérêt, du fait de la difficulté d'emploi de telles techniques, l'usage des isotopes radioactifs n'est pas encore entré dans la pratique courante.

La biopsie au trocart, appoint des plus intéressants puisqu'elle permet l'étude histologique est cependant souvent difficile à faire accepter au malade ; en outre le prélèvement osseux ne porte que sur une portion infime du squelette et l'on en est réduit à des extrapolations parfois hasardeuses, quand les échantillons prélevés ne sont pas tout simplement ininterprétables.

Aussi devant la nécessité de pouvoir apprécier l'aptitude calcopexique du squelette, les méthodes d'explorations dynamiques du métabolisme phospho-calcique paraissent-elles intéressantes.

Les premières épreuves consistant à créer un courant calcique veine-os-rein réalisé par une perfusion de calcium datent de nom-

breuses années. Ainsi furent-elles pratiquées par GROSSER en 1920, ALBRIGHT et SULKOWITCH en 1938, Mc CANCE et WIDDOWSEN en 1939. Plus récemment DECOURT et collaborateurs ont utilisé ce test dans un cas d'hyperparathyroïdie (1945). Aussi, KLOTZ et VOISIN en 1948 chez un sujet normal et chez un ostéoporotique, SCHILLING et LAZLO en 1951 chez des ostéoporotiques, des ostéomalaciques.

Mais ces méthodes restèrent d'utilisation isolée car hérissées d'écueils : variations journalières et spontanées de la calciurie, difficultés des perfusions longues, déplétion de l'activité parathyroïdienne sous l'effet de l'hypercalcémie engendrée par les fortes charges de calcium.

Aussi le mérite revient-il à A. LICHTWITZ, S. de SEZE et collaborateurs d'avoir repris en 1955 le principe des perfusions calciques et d'avoir codifié l'épreuve d'hypercalciurie provoquée : injection intra-veineuse simple de 20 millilitres de gluconate de calcium à 10 p.cent soit 176 mg de calcium. On compare les calciuries fractionnées du jour de l'épreuve avec celles de la veille. Le malade a été soumis les jours précédant l'épreuve à un régime standart pauvre en calcium.

Pour A. LICHTWITZ et S. de SEZE le sujet normal élimine dans les urines des 9 heures consécutives à l'injection de gluconate de calcium un surcroît d'élimination calcique de l'ordre de 25 à 45 p.cent des 176 mg injectés soit 35 à 70 mg. Ces résultats sont relativement constants d'un jour à l'autre.

En revanche l'ostéomalacique élimine dans les urines durant ces mêmes neuf heures qui suivent l'injection de calcium moins de 10

p.cent soit moins de 20 mg de la quantité de calcium injecté.

Chez l'ostéoporotique l'élimination urinaire est importante et est de l'ordre de 35 à 70 p.cent de la quantité de calcium injectée.

Cependant le handicap de cette méthode demeure les variations quotidiennes du taux de calcium de base, ceci malgré les précautions alimentaires tendant à réaliser un apport calcique constant trois jours avant l'épreuve.

En 1963 notre Maître le Dr. RUBENS-DUVAL, afin de diminuer les incertitudes liées à cette instabilité et également afin d'étudier l'aptitude calcopexique du squelette après une surcharge calcique prolongée a-t-il proposé de confronter et de comparer les renseignements fournis par deux épreuves de surcharge calcique : l'une brève, fractionnée portant sur 24 heures, la seconde prolongée, portant sur une période de 13 jours et établie sur la calciurie moyenne de 3 jours consécutifs.

-:-

TECHNIQUE : PROTOCOLE DES DEUX EPREUVES COUPLEES

-:-

a) L'épreuve brève dure 48 heures et est réalisée selon une technique analogue à celle proposée par A. LICHTWITZ, S. de SEZE et leurs collaborateurs.

La veille de l'épreuve on dose la calciurie des 24 heures : c'est la calciurie de base. Le lendemain, jour de l'épreuve, injection intra-veineuse lente de 20 millilitres de gluconate de calcium à 10 p.cent réalisant un apport de 175 mg de calcium.

Détermination de l'élimination urinaire de calcium en deux fractions, l'une correspondant aux huit premières heures après l'injection, la seconde aux 16 heures suivantes.

b) L'épreuve prolongée encadre la précédente et se déroule sur 13 jours.

La calciurie de base est établie sur trois jours en faisant la moyenne de la calciurie de chacune des trois journées précédant l'épreuve brève. A la suite de celle-ci les injections de gluconate de calcium (20 ml de la solution à 10 p.cent) sont poursuivies pendant 10 jours consécutifs et le taux de la calciurie des 24 heures est mesuré pendant les trois derniers jours des perfusions calciques afin d'établir une nouvelle moyenne à

comparer avec la calciurie de base.

La traduction graphique de la double épreuve est représentée de la façon suivante :

les résultats de l'épreuve rapide sont représentés par la superposition de deux droites traduisant la calciurie cumulative journalière de la veille (calciurie de base) et du jour de l'épreuve. Parties d'une même origine ces deux droites présentent une divergence correspondant à la majoration de l'élimination calcique urinaire à la suite de la perfusion. Ce surcroît chez le sujet normal atteint sa valeur maximum dès la 8e heure ; il reste quasiment constant pendant les 16 heures suivantes de telle sorte que les deux droites demeurent sensiblement parallèles à partir de la 8e heure.

Normalement ce surcroît d'élimination calcique représente 25 p.cent de la quantité de calcium injectée, c'est-à-dire environ 40 mg.

L'épreuve longue est représentée par deux colonnes encadrant le graphique précédent. La colonne située à gauche représente la moyenne de la calciurie de base des trois jours précédant l'épreuve. La colonne située à droite représente la moyenne de la calciurie des trois derniers jours de l'épreuve prolongée. La différence de hauteur des deux colonnes met en évidence le surcroît d'élimination calcique. Ce surcroît chez le sujet normal est équivalent à 25 p.cent de la quantité de calcium injectée soit 40 mg.

Le surcroît de calcium peut être exprimé en pourcentage de la quantité de calcium injectée ou en valeur absolue. Nous avons choisi de le traduire en valeur absolue sur les graphiques.

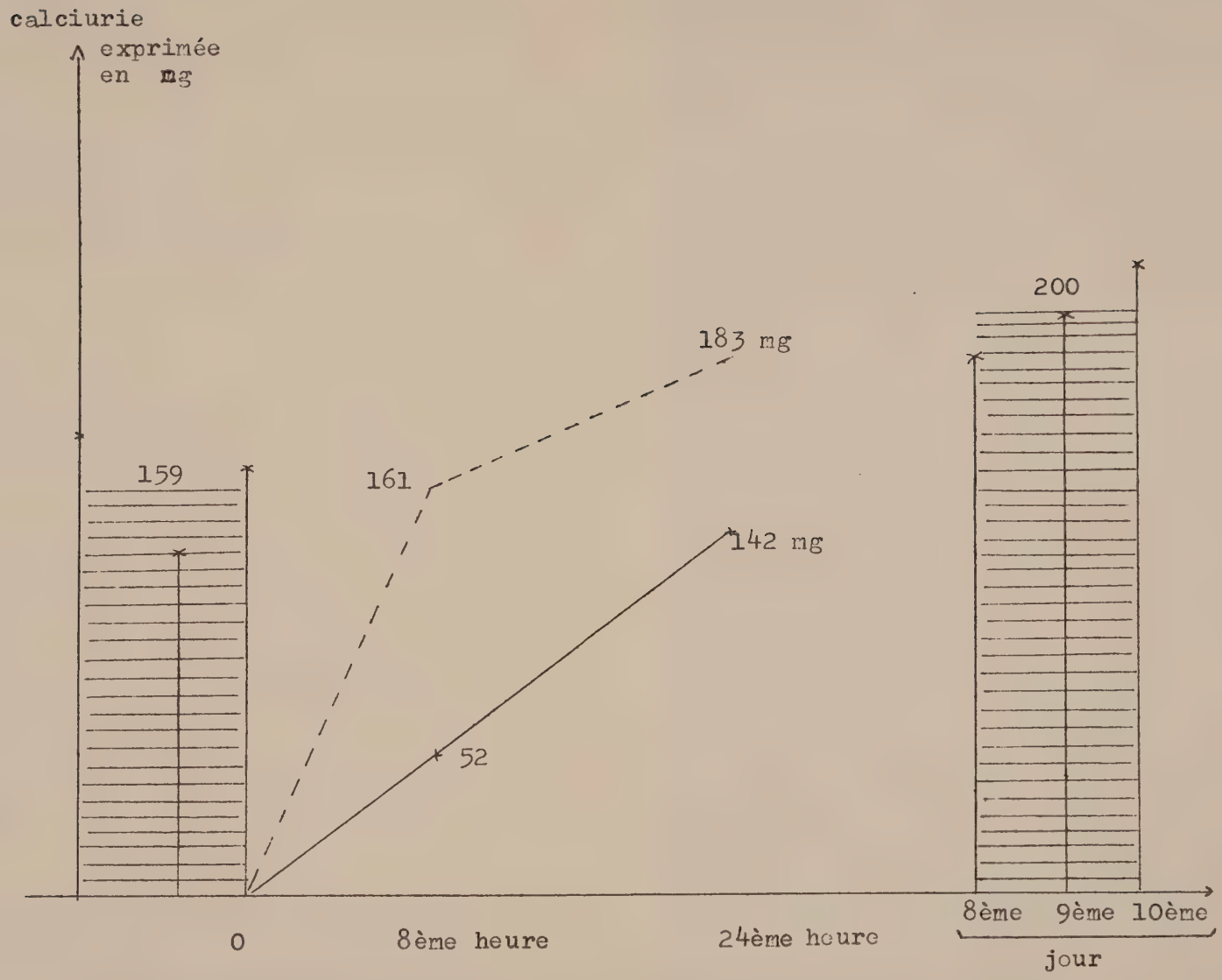
Les précautions qui accompagnent cette épreuve sont de deux ordres :

1 - Alimentaires : suppression des aliments riches en calcium c'est-à-dire lait et fromage, les 3 jours qui précèdent l'épreuve et pendant toute la durée de celle-ci. Ce régime permet un apport calcique constant et inférieur à 200 mg.

2 - Techniques : - recueil rigoureux de la totalité des urines des 24 heures dans des flacons secs lavés à l'eau distillée. S'il existe un dépôt il est nécessaire de le mettre en suspension et de le dissoudre par acidification (environ pH 2). Il faut encore bien mélanger les urines avant de prélever l'échantillon nécessaire aux dosages.

- Injection intra-veineuse lente, à la seringue de la totalité des 20 ml de la solution de gluconate de calcium.

-:-



Traduction graphique des épreuves couplées chez un sujet normal

MATERIEL D'ETUDE

-:-

Nous avons rassemblé pour l'analyse de cette étude les observations de malades hospitalisés ou consultant dans le service du Dr. RUBENS-DUVAL, depuis environ 6 ans : malades consultant soit pour des manifestations douloureuses évoquant une affection rhumatismale et le plus souvent il s'agit d'algies rachidiennes, pelviennes ou des membres, soit des malades traités pour une affection intercurrente et chez lesquels on découvre une déminéralisation. C'est souvent, dans ce cas, l'examen radiologique qui, révélant une transparence anormale du squelette, des modifications de texture de la trame osseuse, voire des déformations qui conduit à une enquête plus approfondie du métabolisme phospho-calcique.

Nous n'avons retenu que les observations comportant un dossier radiologique complet : radiographies au moins pelvi-rachidiennes et une enquête biologique comprenant une étude du métabolisme phospho-calcique "statique", c'est-à-dire dosage du calcium et du phosphore dans le sang et les urines, dosage des phosphatases acides et alcalines, vitesse de sédimentation et bien entendu une épreuve complète des tests couplés d'hypercalciurie.

Dans certaines observations la biopsie osseuse est venue apporter un complément d'in-

formations.

En outre nous avons exigé dans chaque cas un dosage de l'urée sanguine pour nous assurer d'un fonctionnement rénal satisfaisant : encore que ce seul examen soit bien insuffisant pour apporter la preuve d'une intégrité rénale. Et nous avons éliminé les observations présentant des désordres du métabolisme phospho-calcique majeures.

En conclusion cette étude porte sur 128 observations : cette population est à forte prédominance féminine puisque composée de 105 femmes et 23 hommes soit 84 p.cent de femmes. L'âge moyen est de 65 ans.

La calciurie moyenne est de 95 mg°/$_{oo}$ avec des valeurs extrêmes de 108 et 86 mg°/$_{oo}$. La phosphorémie moyenne est de 36 mg°/$_{oo}$ avec des valeurs extrêmes de 45 et 28 mg°/$_{oo}$. Enfin les phosphatases alcalines sont à un taux moyen de 2 Unités Bodanski avec des valeurs extrêmes de 20 et 1.

-:-

RESULTATS DES EPREUVES COUPLEES D'HYPERCALCIURIE PAR SURCHARGE CALCIQUE

-:-

Depuis les travaux de A. LICHTWITZ, S. de SEZE et leurs collaborateurs on considère que la surcharge calcique entraîne un surcroît d'élimination calcique urinaire de l'ordre de 25 à 45 p.cent chez le sujet normal, inférieur à 10 p.cent chez l'ostéomalacique, de 35 à 70 p.cent chez l'ostéoporotique. Ces résultats étant exprimés en pourcentage de la quantité de calcium injectée. La calciurie de base d'un sujet normal, compte tenu des variations quotidiennes oscille entre 110 et 200 mg par 24 heures.

Dans le tableau suivant nous avons représenté les résultats bruts.

Nbre de malades	Age moyen	% Hommes	Calciurie de base			Majoration de la calciurie après surcharge courte	
			Normale	↘	↗	> 25 %	< 25 %
128	65 ans	16%	50%	12%	38%	65 %	35 %

Nous pouvons distinguer 4 catégories de sujets selon la valeur des calciuries de base et des calciuries après surcharge.

La première catégorie correspond aux valeurs normales c'est-à-dire calciurie de base et surcroît normaux.

La seconde comprend les sujets aux calciuries de base et aux surcroîts abaissés.

La troisième, à l'inverse de la précédente comprend les sujets aux calciuries de base et aux surcroîts élevés.

La quatrième catégorie rassemble des cas hétérogènes où se révèlent d'apparentes contradictions entre les épreuves rapides et prolongées : nous serons amené ici à considérer en fait plusieurs subdivisions.

	Nombre de sujets	Hommes	Femmes	Age moyen	Calciurie de base	Surcroît calciurie (moyenne)		
						Epreuve rapide		Epreuve prolongée
						8 h	24 h	24 h
I	36	5	31	65	110 - 200	42	63	40
II	16	3	13	63	< 125	9	15	32
III	46	10	36	65	> 150	68	154	118
IV	30	5	25	67	95 - 265	29	29	55

-:-

INTERPRETATION DES RESULTATS ET LEUR DISCUSSION

-:-

Il est nécessaire d'étudier la signification d'un surcroît d'élimination urinaire après une surcharge calcique.

L'épreuve comporte l'administration intraveineuse de 176 mg de calcium.

D'après les travaux de BRONNER et HARRIS à l'aide de l'isotope Ca 45 il est établi que le sang circulant est débarrassé des 4/5 du calcium marqué environ cinq minutes après l'injection. Donc l'élimination urinaire et la fixation osseuse apparaissent rapides. La fixation osseuse a été estimée par MILHAUD et AUBERT grâce au carbone marqué à la vitesse de 65 mg par heure environ. Une fraction importante des 175 mg est éliminée par le rein : cette excrétion urinaire est rapide. Elle se fait presque entièrement dans les six premières heures qui suivent l'injection. Ce supplément d'excrétion urinaire calcique représenterait 25 p.cent (éliminé dans les trois premières heures) à 50 p.cent (éliminé dans les 6 premières heures) du calcium injecté : chiffres maxima donnés par A. LICHTWITZ et S. de SEZE. D'après les mêmes auteurs l'injection d'une telle quantité de calcium n'augmente la calcémie que d'une façon très modérée : quelques milligrammes par litre et cela d'une manière très temporaire. Donc cet-

te surcharge, en fait minime, ne met pas au repos les parathyroïdes et par conséquent ne semble pas pouvoir modifier le pouvoir de réabsorption tubulaire. En outre, à côté de cette élimination urinaire existe une élimination fécale estimée à 5 p.cent par A. LICHTWITZ et S. de SEZE et à 5 à 15 p.cent par GEISSBERGER.

En fait il semble que si chez le sujet normal cette élimination par les fèces est de quantité négligeable, elle serait en revanche notable chez l'ostéoporotique.

On peut donc admettre que les 50 à 70 p.cent du calcium injecté non éliminés ont adhéré au seul tissu susceptible de fixer le calcium exogène : le squelette et c'est l'importance de cette fixation osseuse qui probablement conditionne l'importance du surcroît de calciurie.

o

Données histo-physiologiques

L'os tissu mésenchymateux comprend une trame protéique et la substance osseuse proprement dite.

La trame protéique a pour substrat la substance fondamentale, élément amorphe dans lequel baignent les fibres conjonctives et surtout les éléments cellulaires. Parmi ces éléments cellulaires les ostéoblastes sécrètent un collagène calcaffine : le tissu ostéoïde des histologistes. A côté de cette trame protéique la substance osseuse est représentée par le cristal osseux.

Pour KLEMENT il est fait de la combinaison de trois molécules de phosphate tricalcique et d'hydrate de calcium : c'est une hydroxy-apatite. La réunion de ces molécules forment le cristal osseux. A la partie externe du cristal les ions exercent une force attractive à l'égard des autres ions qui se trouvent en bordure du cristal osseux. Ces ions périphériques forment la "couronne hydratante ionisée" de Neuman.

Or nous savons que l'incorporation du calcium à l'os, ce que l'on appelle l'accrétion peut se faire selon deux modalités de stabilité différente.

L'accrétion comporte :
1) la simple adhérence passagère du calcium extra-cellulaire aux zones péricristallines (couche ionisée hydratante de Neuman).

2) la fixation sur le tissu ostéoïde : c'est la formation d'os nouveau.

Ces deux modes de fixation sont de nature et de stabilité différentes : le premier, le plus rapide mais très éphémère ne représente qu'une fixation provisoire, labile. Le second type d'accrétion, formation d'os nouveau est bien entendu la forme d'accrétion la plus stable.

Sur les données de l'histologie on a pu séparer les ostéopathies en trois variétés (LICHTWITZ) :

a - l'hypoostéoïdose avec aplasie ostéoïde et atrophie des travées osseuses : c'est l'ostéoporose

b - l'hyperostéoïdose avec hyperplasie

ostéoïde : c'est l'ostéomalacie

c - l'hyperostéolyse par destruction de l'os (hyperparathyroïdie, Paget) ou par remplacement d'un tissu tumoral.

On doit ajouter une forme mixte : l'ostéoporomalacie qui associe à côté des plages d'hyperplasie ostéoïde une atrophie des travées osseuses.

A - Chez le sujet normal il est probable que la fixation de calcium se fait simultanément selon les deux modalités après une surcharge en calcium. Le dosage fractionné des urines fait apparaître un maximum d'élimination dès les 8 premières heures, élimination qui n'augmentera que peu lors des 16 heures suivantes. La répétition des injections au cours de l'épreuve prolongée ne modifie que peu les chiffres de surcroît de l'épreuve brève. Ce surcroît d'élimination calcique représente la fraction qui échappe à toute fixation osseuse et à la fraction qui ne contracte avec l'os, au niveau de la couche hydratante ionisée qu'une liaison labile.

B - Chez l'ostéomalacique la faible majoration ou l'absence de surcroît calcique tant à la huitième qu'à la 24e heure traduit la minéralisation des formations ostéoïdes, par la synthèse d'os nouveau. Cependant on constate dans certains cas au dixième jour de l'épreuve une légère accentuation de l'élimination calcique urinaire ce qui traduirait peut-être la saturation des territoires ostéoïdes et permettrait de ce fait d'estimer leur importance.

C - Dans l'ostéoporose le devenir du calcium prête davantage à discussion. Pour AL-

BRIGHT l'ostéoporose est avant tout liée à une hypoplasie de la trame organique, à une déficience qualitative de cette matrice. La gravité de la décalcification est proportionnelle à la réduction du territoire ossifiable. Dans cette hypothèse l'hypoplasie ostéoïde conditionne l'insuffisance de l'accrétion cependant que l'ostéolyse se poursuit à un rythme normal : le calcium exogène ne se fixe pas, le calcium endogène étant normalement éliminé.

Cette hypothèse, fondée sur l'aspect histologique d'un tissu osseux aux territoires ostéoïdes inexistants et aux travées osseuses minéralisées atrophiées semble confirmée par un bilan calcique négatif et par un ralentissement de la vitesse d'incorporation du calcium marqué.

Mais plus récemment HEANEY et WHEDON suggèrent que l'ostéoporose n'est que la diminution quantitative d'un os qualitativement normal. Cette diminution ne serait pas le fruit d'un ralentissement de l'accrétion mais plutôt de l'accentuation de la résorption osseuse ; l'accrétion calcique ne serait pas modifiée au cours des épreuves de surcharge.

C'est également l'hypothèse de NORDIN pour qui l'ostéite fibro-kystique et l'ostéoporose représenteraient différents degrés d'un trouble similaire : un trouble de la résorption osseuse.

Mais ce processus de résorption suggère la présence d'une activité ostéoclastique que l'on rencontre peu dans les ostéoporoses. LICHTWITZ ne retrouve par l'épreuve au phytate que 15 p.cent d'hyperostéolyse dans les ostéoporoses communes. Cette hyperostéolyse semble

liée pour LICHTWITZ à un défaut d'apport de calcium qui entraînerait une stimulation parathyroïdienne. Enfin les techniques récentes d'exploration du métabolisme calcique par le calcium marqué ont pu mettre en évidence une diminution de l'accrétion calcique chez de nombreux ostéoporotiques (MILHAUD et AUBERT-PANSU - BAUER, CARLSSON et LINDQUIST).

Notre Maître, le Dr. RUBENS-DUVAL pour concilier ces contradictions suggère l'hypothèse suivante : l'accrétion calcique, quantitativement normale se ferait sur la couche hydratante ionisée, fixation par définition instable: ce qu'évoque le surcroît de calcium augmentant de la 8e à la 24e heure de l'épreuve rapide. En revanche le fait que la prolongation des perfusions calciques entraîne dans 50 p.cent des cas une diminution du taux de la calciurie au 10e jour laisse supposer qu'une surcharge calcique prolongée soit capable de positiver le bilan calcique de certaines ostéoporoses.

C'est aussi la conclusion des travaux de ADAM, OWEN, NORDIN, HARRISON et FRASER qui font apparaître que les ostéoporotiques sont capables de fixer le calcium dès que celui-ci est administré en grande quantité. Et à côté de l'hypoplasie ostéoïde LICHTWITZ fait jouer un rôle majeur à la carence calcique qui, peut être même provoque l'ostéoporose. Et ainsi dans les formes mixtes ostéoporo-malaciques la juxtaposition de bordures ostéoïdes et de travées osseuses atrophiques mais minéralisées ne serait qu'un épisode de réédification de l'os nouveau.

Ainsi les renseignements apportés par les

deux épreuves de surcharge calcique apparaissent-ils différents

1) dans l'épreuve rapide ou brève le surcroît de calciurie observé à la 8e heure apporte une présomption d'un état normal, malacique ou porotique

2) La prolongation de l'épreuve au cours du nycthémère permet une meilleure définition du premier résultat. En l'absence de tissu ostéoïde le surcroît calciurique s'accentue.

Si le tissu ostéoïde est présent en quantité notable le surcroît calciurique n'apparaît pas ou faiblement.

3) La prolongation des perfusions calciques pendant 10 jours non seulement confirme les notions précédentes mais elle permet une meilleure analyse des troubles observés : devant une réponse initiale de type ostéomalacique une légère augmentation de la calciurie vient affirmer la saturation des territoires ostéoïdes.

A l'inverse, après une réponse initiale du type ostéoporotique une réduction de la calciurie laisse supposer l'apparition de plages ostéoïdes.

-:-

INTERPRETATION DES RESULTATS FOURNIS PAR LES EPREUVES COUPLEES DE SURCHARGE CALCIQUES

-:-

Catégorie I

Cette catégorie comprend des valeurs assez voisines de la normale. Il s'agit d'un lot de 36 observations : 5 hommes et 31 femmes.

La calciurie de base est comprise entre 110 et 234 mg par 24 heures, avec une moyenne de 163 mg.

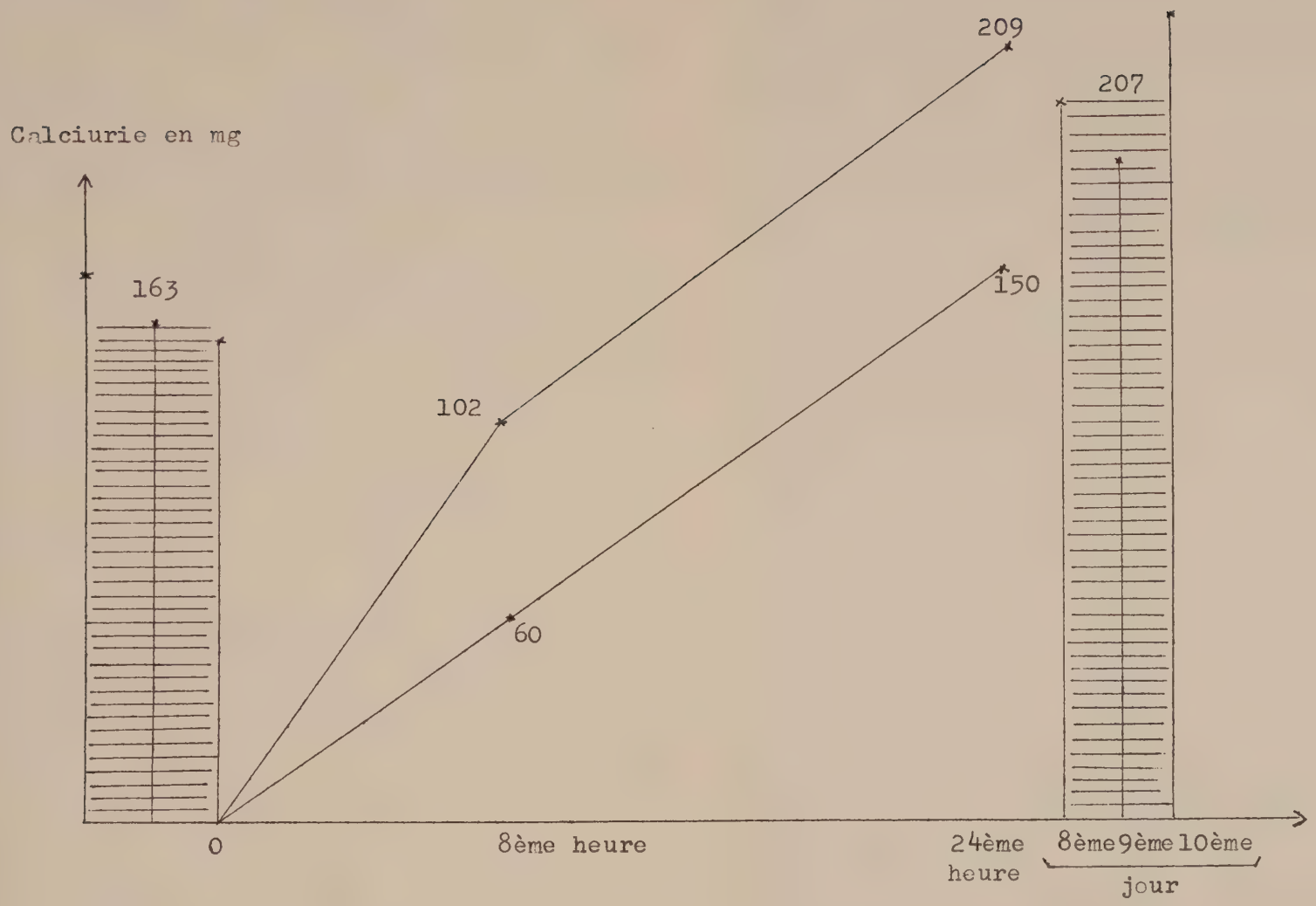
Le surcroît d'élimination calcique à la 8e heure a la valeur moyenne de 42 mg, soit 24 p.cent du calcium injecté. Cependant les chiffres moyens de surcroît calciurique à la 24e heure sont légèrement supérieurs à la normale puisque de l'ordre de 59 mg soit 33 p.cent du calcium injecté. En revanche cette valeur moyenne revient à 44 mg soit à la normale au 10e jour de l'épreuve, après prolongation des perfusions calciques.

Ce fait doit traduire une tendance ostéoporotique de ces cas considérés comme faisant partie de la normale. En effet la moyenne d'âge des malades étudiés est de 65 ans. Le retour à la normale des valeurs après prolongation des perfusions peut traduire une stimulation ostéoblastique.

NOM	AGE	SEXE	Calciurie de base mg/24h	EPREUVE COURTE			EPREUVE LONGUE		
				Surcharge		Surcroît	Surcharge mg/24h	Surcroît	DIFFERENCE
				8 h	24 h				
COL...	76	M	136	117	227	91	202	58	- 33
TUR...	45	M	168	93	235	67	246	48	- 19
DAC...	70	M	130	104	185	55	175	40	- 15
OCT...	59	M	168	90	208	40	224	50	+ 10
GEN...	71	M	130	80	180	50	167	39	- 11
MIL...	75	M	184	170	272	65	232	48	- 17
LEF...	70	M	234	156	289	55	248	33	- 22
GER...	82	M	184	157	144	57	294	44	- 13
NEV...	52	M	220	85	263	44	280	60	+ 16
BER...	67	M	202	136	246	44	250	48	+ 4
PRO...	65	M	122	92	183	61	178	53	- 8
TRU...	65	M	160	60	210	50	183	25	- 25
GOU...	65	M	120	91	216	96	165	47	- 49
ROC...	83	M	110	85	170	60	175	65	- 5
AZA...	57	M	174	80	230	56	204	30	- 26
SOU...	50	M	204	145	245	41	232	28	- 13
CHA...	48	M	170	100	260	90	231	61	- 13
SOE...	84	M	216	100	240	44	262	46	+ 2
NED...	78	M	110	72	192	82	168	52	- 30

LEM...	84	F	147	116	308	61	270	30	- 31
AUD...	68	F	219	120	272	53	256	37	- 16
HEL...	39	F	220	164	282	62	228	58	- 4
SIE...	60	F	161	43	246	75	228	68	- 7
KHO...	76	F	182	159	146	59	296	46	- 13
PAY...	80	M	123	93	184	62	179	54	- 8
PLO...	78	M	203	144	244	40	231	27	- 13
DUC...	68	M	147	118	307	59	270	28	- 31
FON...	60	M	135	116	226	90	221	88	- 2
TRE...	62	M	197	138	238	34	225	29	- 13
REP...	35	M	200	141	241	37	228	24	- 13
MIC...	83	M	183	156	143	56	293	43	- 13
ANC...	63	M	174	80	230	56	204	30	- 26
DAL...	60	M	114	89	174	64	179	70	+ 6
LEG...	57	M	156	56	156	46	179	21	- 25
LEM...	49	M	175	81	231	57	205	31	- 26
GRA...	72	M	128	98	189	67	244	43	- 24
Moyennes			163			59		44	- 14
Extrêmes			110-234			34-96		21-88	

Valeurs normales



Courbes des valeurs normales ou subnormales

Catégorie II

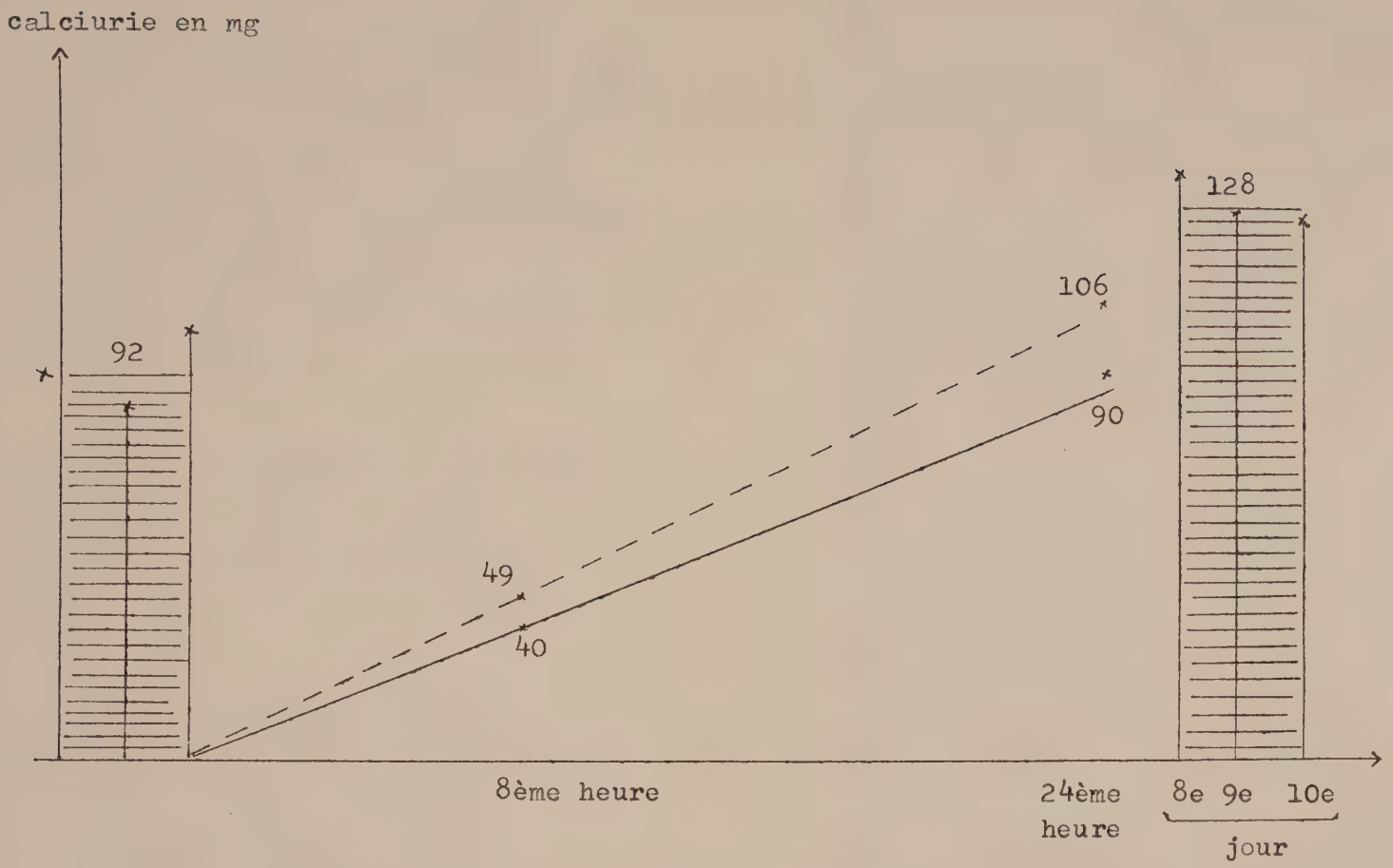
Dans cette catégorie qui comprend 13 femmes et 3 hommes nous avons groupé les valeurs correspondant à un état ostéomalacique.

En effet les chiffres de calciurie de base sont légèrement ou franchement en dessous des valeurs normales avec une moyenne à 92 mg : valeurs extrêmes 36 et 126 mg. L'état ostéomalacique se dessine avec netteté dans l'épreuve de surcharge brève : en effet à la 8e heure la moyenne des valeurs de surcroît calciurique est de 9 mg et de 16 mg à la fin du nycthémère : donc valeurs largement en deça de la normale. Les chiffres extrêmes sont de 7 et 24 à la 24e heure.

La prolongation des perfusions calciques démasque une légère mais nette augmentation de l'élimination urinaire. La moyenne de surcroît au 10e jour est en effet de 36 mg, ce fait traduirait semble-t-il un début de saturation des espaces ostéoïdes.

NOM	AGE	SEXE	Calciurie de base mg/24h	EPREUVE COURTE			EPREUVE LONGUE		DIFFERENCE
				Surcharge 8 h	Surcharge 24 h	Surcroît	Surcharge mg/24 h	Surcroît	
PAS...	84	M	120	48	128	8	135	15	+ 7
PAN...	56	M	103	64	124	21	144	41	+ 20
PAJ...	74	M	111	70	125	10	140	30	+ 20
COA...	70	M	107	59	119	12	158	50	+ 38
CHA...	76	M	108	40	121	13	112	4	- 9
VAL...	75	M	45	16	58	13	83	38	+ 25
PLA...	77	M	36	42	59	23	92	56	+ 33
LEP...	73	M	59	63	79	20	144	85	+ 65
TCH...	74	M	126	53	133	7	140	20	+ 13
CHE...	63	F	85	46	96	11	126	23	+ 12
LEF...	74	F	116	59	139	23	139	36	+ 13
DUG...	80	M	103	65	125	22	145	42	+ 20
CHI...	52	F	105	66	129	24	147	44	+ 20
BEN...	57	M	58	62	77	19	143	85	+ 66
NAU...	82	M	77	39	98	21	119	41	+ 20
MAR...	78	M	100	105	113	13	128	28	+ 15
Moyennes			92			16		36	20
Extrêmes			36-126			7-24		4-85	

Valeurs ostéomalaciques



Courbe ostéomalacique

Catégorie III

Ce groupe, 36 femmes et 10 hommes, beaucoup plus composite, aux résultats très variables inclut les états ostéoporotiques. La moyenne de la calciurie de base est de 230 mg avec des valeurs extrêmes de 150 et 331 mg. Dans l'épreuve brève les valeurs moyennes de surcroît calcique sont à la 8e heure de 68 mg et de 154 mg à la fin du nycthémère. Cette disparité entre les 2 valeurs permet de supposer une fixation osseuse rapide mais très labile car se faisant sur la "couche hydratante ionisée".

Dans l'épreuve longue, nous observons au 10e jour une légère diminution des valeurs d'élimination calcique. Le surcroît n'est plus que de 118 mg traduisant ici encore vraisemblablement une stimulation ostéoblastique sous l'effet d'une surcharge calcique prolongée.

Mais le grand éventail des chiffres obtenus doit nous faire considérer deux ordres de résultats. Dans le premier lot les valeurs observées sont peu différentes qu'il s'agisse de l'épreuve brève ou de l'épreuve longue ; il ne semble pas y avoir davantage de fixation calcique osseuse après surcharge prolongée. En revanche le deuxième lot de résultats met en lumière une diminution du surcroît de l'ordre de 20 p.cent au cours de l'épreuve de surcharge prolongée. Cette chute de l'élimination calcique permettrait d'imaginer l'apparition de nouveaux territoires ostéoïdes par stimulation ostéoblastique.

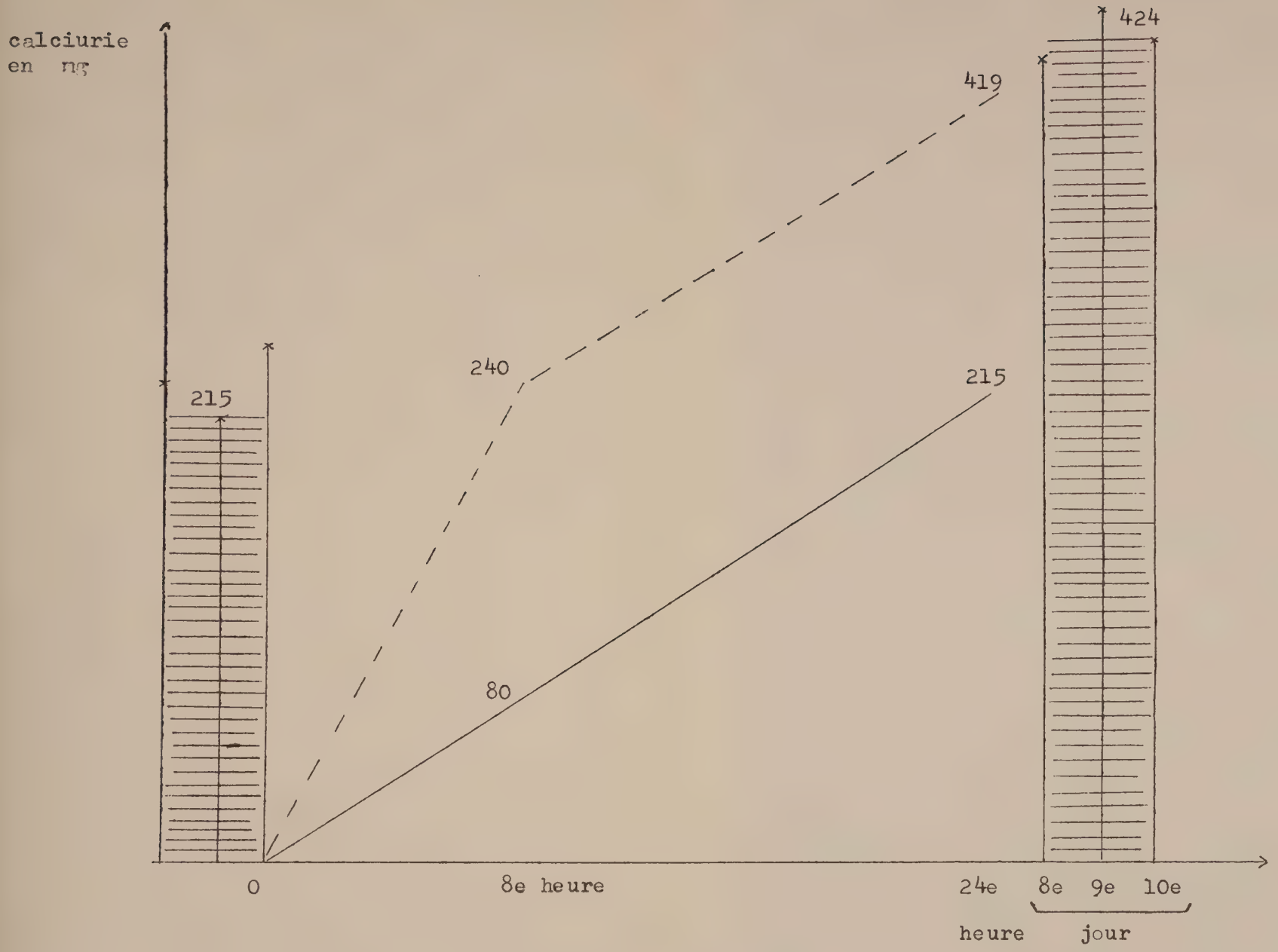
NOM	AGE	SEXE	Calciurie de base mg/24h	EPREUVE COURTE			EPREUVE LONGUE		DIFFERENCE
				Surcharge 8 h	Surcharge 24 h	Surcroît	Surcharge mg/24 h	Surcroît	
PEI...	63	F	180	76	339	159	315	135	- 4
REE...	53	F	283	125	354	71	348	65	- 6
ROB...	48	F	113	130	265	152	276	163	+ 11
TUR...	61	F	260	189	320	60	334	74	+ 14
BRU...	81	F	150	205	264	114	264	134	+ 20
GRA...	62	M	153	120	234	81	259	106	+ 25
MAR...	73	M	170	122	280	110	298	128	+ 18
CAS...	70	M	215	144	234	129	340	125	- 4
MEL...	68	M	331	203	428	97	426	95	- 2
LAH...	80	M	190	45	262	72	270	80	+ 8
REN...	70	M	153	166	405	252	319	176	- 76
LOR...	53	M	200	100	286	86	280	80	- 6
DAR...	73	M	300	80	546	246	530	230	- 16
MON...	76	M	176	110	256	80	249	73	- 7
PAR...	46	M	270	75	384	114	393	123	+ 9
SEN...	60	M	183	108	291	108	300	117	+ 9
LEM...	64	M	190	120	250	60	256	66	+ 6
BOU...	62	M	203	156	281	78	312	109	+ 31
LER...	63	M	163	116	248	85	261	98	+ 13
BLA...	73	M	270	240	340	70	345	75	+ 5

NAP...	53	M	270	271	400	130	439	169	+ 39
MAR...	72	M	253	177	328	75	331	78	+ 3
MAU...	69	M	162	126	218	56	240	78	+ 22
LEB...	77	M	127	108	213	86	217	90	+ 4
FEV...	70	M	180	151	356	176	370	190	+ 14
AMY...	71	M	330	202	426	96	425	94	- 2
MAU...	66	M	250	174	322	72	328	95	+ 23
DUF...	70	M	183	110	293	110	302	119	+ 9
ETI...	53	M	198	130	268	70	274	76	+ 6
LEB...	77	M	290	132	368	78	362	72	- 6
PEI...	67	F	293	167	308	65	311	68	+ 3
Moyennes			215			104		109	+ 5
Extrêmes			113- 331			56-252		65-230	

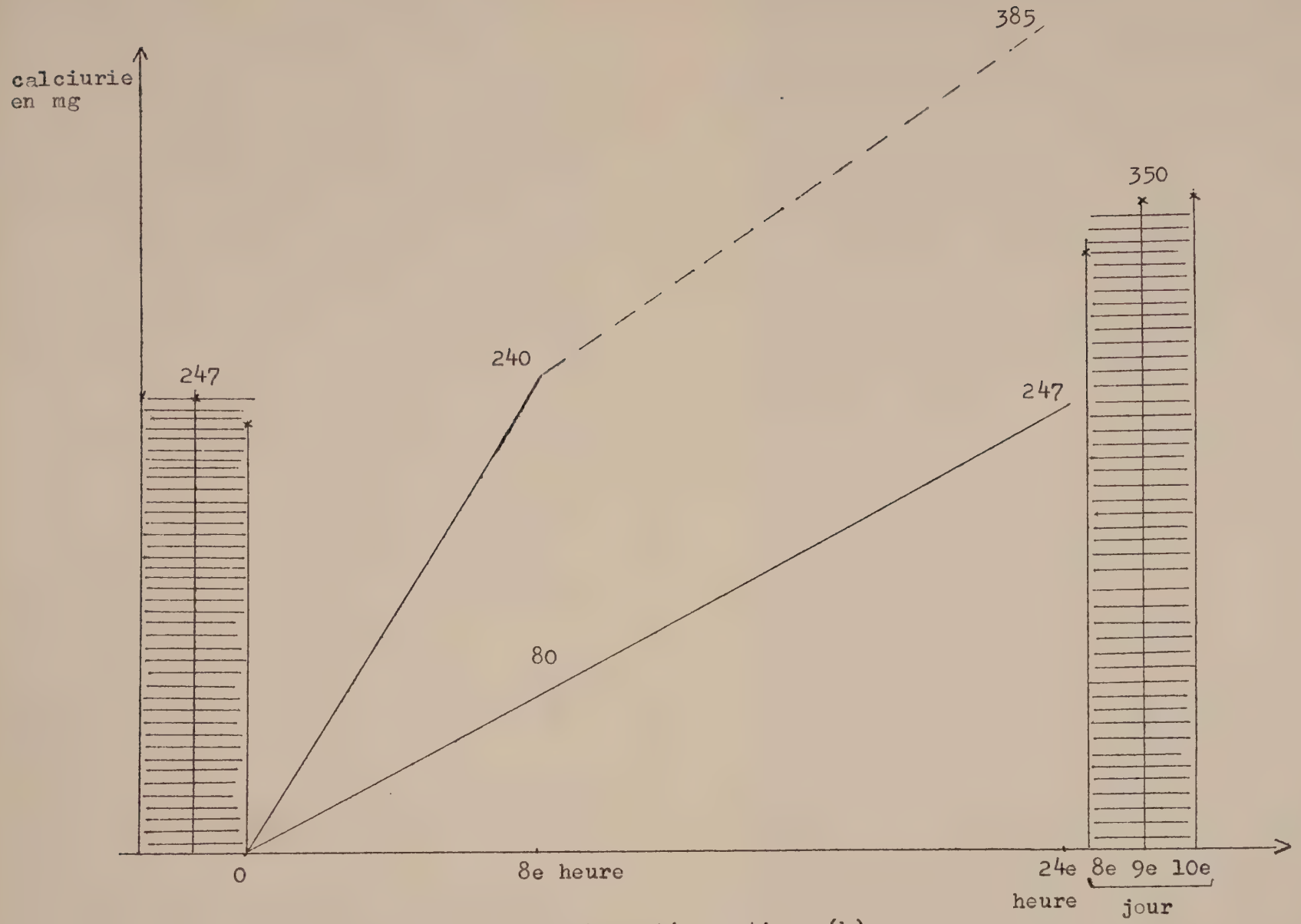
Valeurs ostéoporotiques - Catégorie A -

NOM	AGE	SEXE	Calciurie de base mg/24h	EPREUVE COURTE			EPREUVE LONGUE		DIFFERENCE
				Surcharge 8 h	Surcharge 24 h	Surcroît	Surcharge mg/24 h	Surcroît	
MOR...	76	M	192	115	295	103	238	46	- 54
GAR...	55	M	230	164	334	104	312	82	- 22
FRA...	69	M	160	200	292	132	270	110	- 22
PAR...	78	M	158	120	239	81	235	77	- 4
REB...	81	M	200	210	379	179	312	112	- 67
KUB...	56	F	402	285	646	244	561	159	- 85
KUS...	55	F	308	152	392	84	388	80	- 4
GAL...	78	M	276	286	455	179	388	188	+ 9
DUM...	46	F	260	194	364	134	342	112	- 22
DUQ...	73	M	210	200	369	159	362	102	- 57
REP...	56	M	301	145	385	84	381	73	- 11
MEY...	45	M	325	168	458	134	404	96	- 38
COH...	68	M	166	206	348	172	276	116	- 56
FOR...	56	F	218	228	397	179	330	130	- 49
GUE...	67	M	300	283	443	143	398	98	-- 45
Moyennes			247			138		103	-- 35
Extrêmes			158-402			81-244		6-188	

Valeurs ostéoporotiques - Catégorie B -



Courbe ostéoporotique (a)



Courbe ostéoporotique (b)

Catégorie IV

Cette quatrième catégorie, 25 femmes et 5 hommes comprend également des résultats fort disparates et en apparence contradictoires. L'interprétation en est plus délicate car nous sommes ici en présence de formes mixtes à double composante : ostéoporotique et ostéomalacique. La calciurie de base a une valeur moyenne de 146 mg avec des valeurs extrêmes de 95 et 265 mg. Mais cette dispersion des résultats ne confère pas grand intérêt à l'établissement des valeurs moyennes. A la fin de l'épreuve rapide le surcroît de calciurie apparaît inférieur aux valeurs normales avec un taux moyen de 29 mg. Mais après dix jours de perfusion calcique le surcroît se rapproche des chiffres normaux avec un taux de 55 mg. Cette majoration du surcroît après surcharge calcique longue permet de supposer l'existence de territoires ostéoïdes restreints puisque leur saturation se fait plus rapidement.

Cependant, étant donné la grande dispersion des résultats de ce groupe il semble plus intéressant de différencier deux lots :

a - les sujets du premier lot présentent une calciurie de base voisine de la normale: moyenne de 160 mg avec des valeurs extrêmes de 92 et 217 mg.

A la 8e heure ainsi qu'à la 24e heure de l'épreuve brève le surcroît de calciurie apparaît très faible puisque de l'ordre de 21 mg soit 12 p.cent de la quantité de calcium injectée. En revanche, au 10e jour de l'épreuve longue le surcroît passe à 81 mg soit 48 p.cent du calcium injecté . Donc les résultats obtenus paraissent du type os-

téomalacique lors de l'épreuve courte alors que la prolongation de l'épreuve fait apparaître une réponse normale voire légèrement ostéoporotique. Il semble que la saturation des territoires ostéoïdes ait démasqué secondairement l'état ostéoporotique sous-jacent.

Le deuxième lot groupe les sujets qui avec une calciurie de base élevée : moyenne 231 mg avec des valeurs extrêmes de 139 et 312 mg présentent à la 8e et à la 24e heure de l'épreuve courte un surcroît calciurique de l'ordre de 36 mg soit 22 p.cent du calcium injecté ; et la prolongation de la surcharge calcique entraîne une réduction du surcroît qui n'est plus que de 25 mg soit 14 p.cent de la quantité de calcium injectée. Donc chez ces sujets ostéoporotiques à calciurie de base élevée l'épreuve courte, par le surcroît calciurique inférieur à la normale laisse supposer la présence de territoires ostéoïdes apposés aux travées osseuses atrophiques. La diminution du surcroît calcique après surcharge prolongée en calcium semble traduire l'apparition de nouvelles plages ostéoïdes. Il y a donc simultanément saturation des territoires ostéoïdes existants et création de nouvelles travées ostéoïdes.

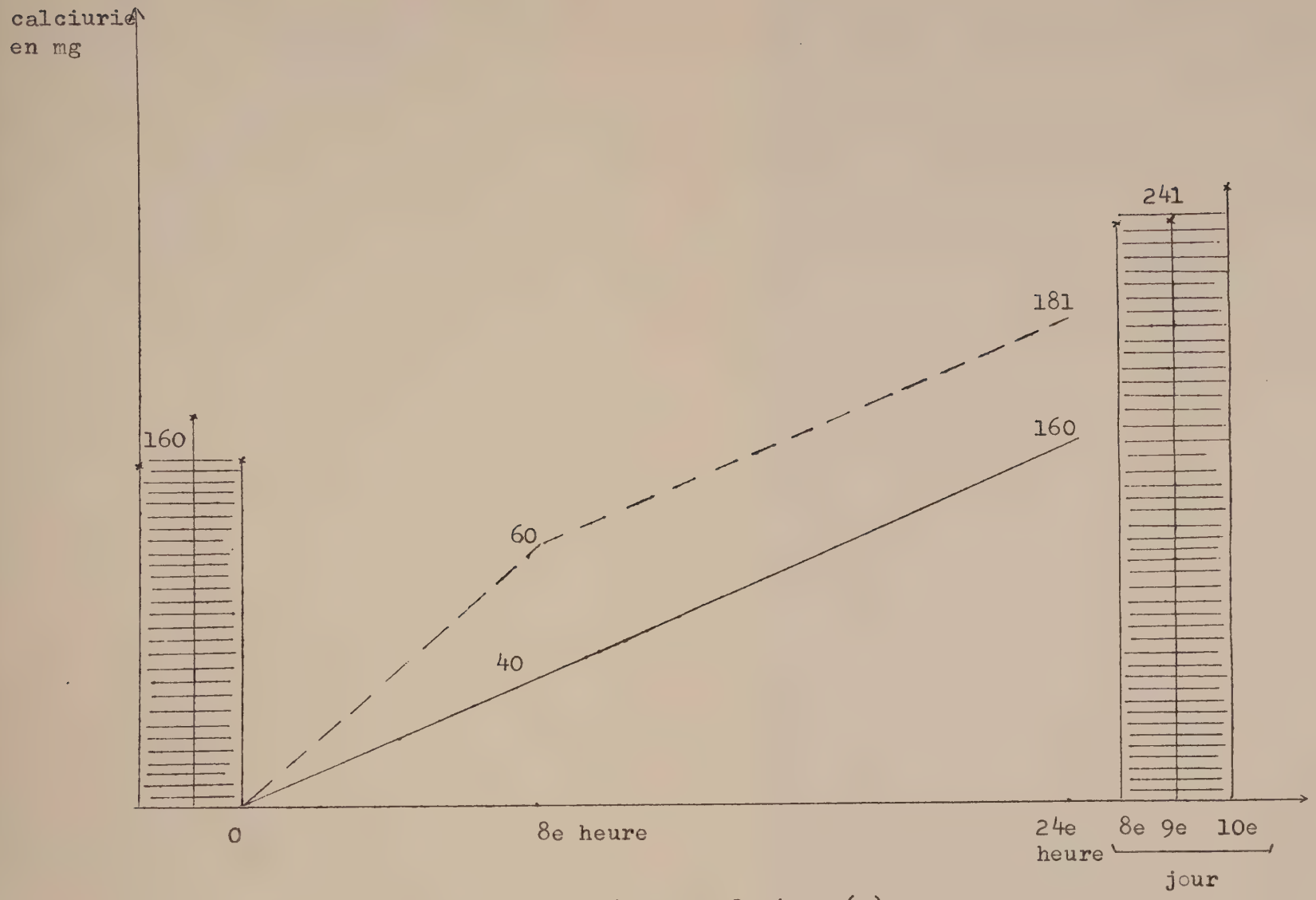
NOM	AGE	SEXE	Calciurie de base mg/24h	EPREUVE COURTE			EPREUVE LONGUE		DIFFERENCE
				Surcharge		Surcroît	Surcharge mg/24 h	Surcroît	
				8 h	24 h				
VAL...	70	M	112	80	200	88	426	314	+ 226
HOL...	65	M	214	118	246	32	254	40	+ 8
LAU...	63	M	92	60	102	10	220	128	+ 118
LAN...	65	M	217	101	201	0	225	8	+ 9
ALF...	65	M	108	88	134	26	194	86	+ 60
GRO...	84	F	160	72	184	24	188	28	+ 4
ROL...	62	F	175	112	184	6	244	69	+ 63
CAN...	75	M	142	153	162	20	212	70	+ 50
JOL...	78	F	183	193	208	25	236	53	+ 28
LAM...	65	M	125	136	143	18	186	61	+ 43
DOV...	67	F	113	119	138	25	206	93	+ 68
PAR...	53	M	198	200	205	7	286	88	+ 81
SOR...	66	M	200	208	215	15	256	56	+ 41
TIL...	57	M	156	169	179	23	258	102	+ 79
SIM...	81	M	198	203	210	12	236	38	+ 26
FER...	59	M	147	158	163	16	219	72	+ 56
MO ...	53	M	185	122	191	16	254	79	+ 63
Moyennes			160			21		81	60
Extrêmes			92-217			0-88		8-314	

Valeurs mixtes : ostéoporomalaciques - Catégorie A -

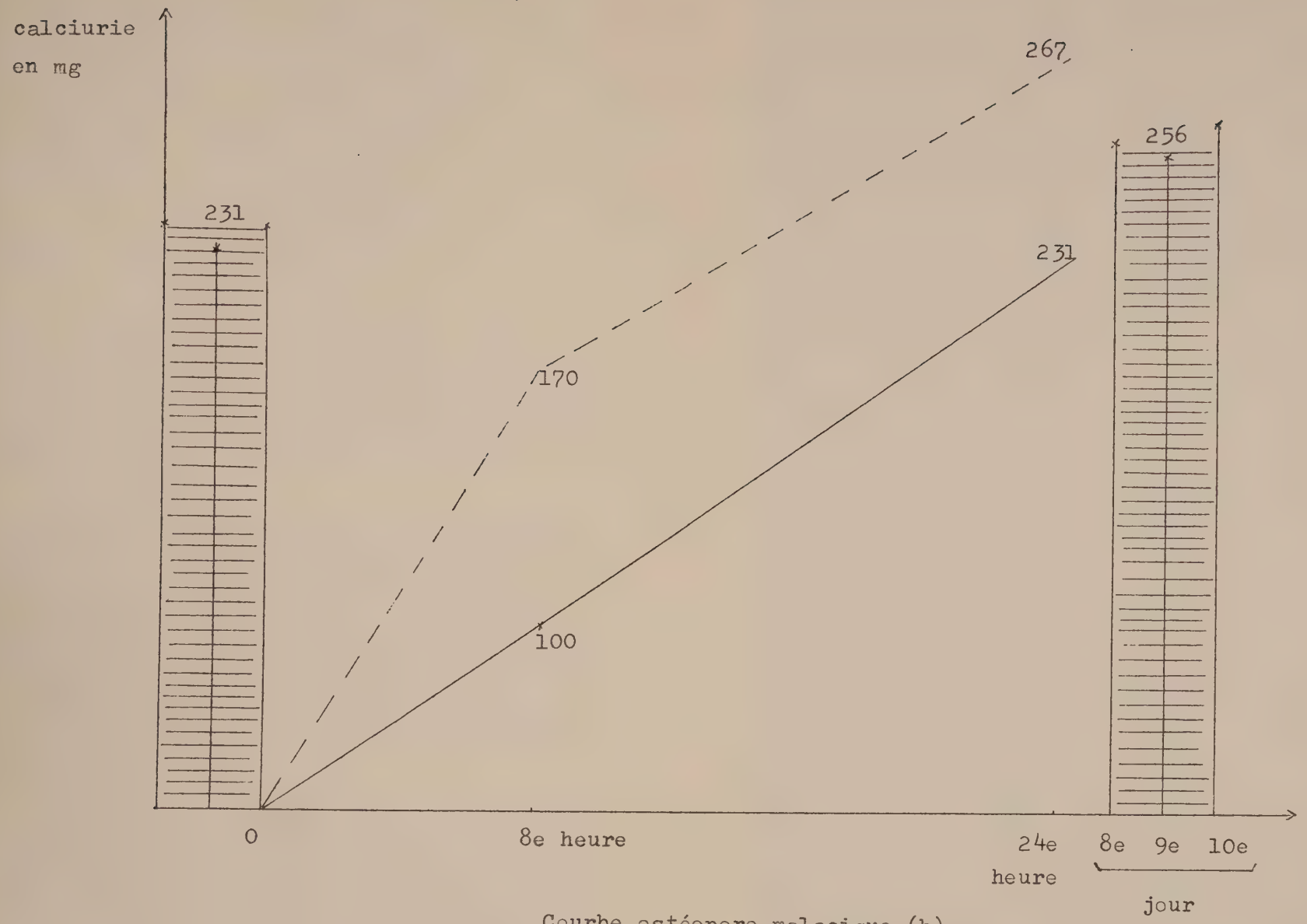
NOM	AGE	SEXE	Calciurie de base mg/24 h	EPREUVE COURTE			EPREUVE LONGUE		DIFFERENCE
				Surcharge 8 h	Surcharge 24 h	Surcroît	Surcharge mg/24 h	Surcroît	
CAN...	50	M	312	128	338	26	330	18	- 8
GEO...	75	M	234	126	270	34	246	22	-12
LEW...	66	M	209	10	252	43	230	21	-22
TUR...	67	M	139	73	157	18	169	30	+12
DEM...	85	M	251	64	314	63	108	57	- 6
ELI...	72	M	311	108	338	27	334	23	- 4
CAN...	61	M	282	106	315	33	302	20	-13
GOU...	72	M	180	199	218	38	200	20	-18
LEB...	67	M	203	215	248	45	221	18	-27
MIK...	57	M	202	223	251	49	229	27	-22
MAR...	77	M	253	240	285	32	266	13	-19
BON...	75	M	219	230	246	27	249	30	+ 3
MEN...	48	F	209	218	244	35	237	28	- 7
Moyennes			231			36		25	-11
Extrêmes			139-312			18-49		13-57	

Valeurs mixtes : ostéoporomalaciques - Catégorie B -

-:-



Courbe ostéoporo-malacique (a)



Courbe ostéoporo-malacique (b)

CONCLUSIONS

-:-

Il ressort de l'étude de ces résultats que les épreuves d'hypercalciurie par surcharge calcique brève et longue couplées permettent une meilleure analyse des ostéopathies décalcifiantes.

Sous l'effet des perfusions de calcium certains sujets présentent des réponses quasiment normales entachées cependant d'une légère tendance ostéoporotique, reflet, sans doute de l'âge de ces sujets. Cette discrète inertie des ostéoblastes est d'ailleurs très rapidement vaincue par la prolongation des perfusions calciques qui semblent provoquer une véritable stimulation de la fixation osseuse du calcium, se traduisant par la réduction de la calciurie.

D'autres sujets présentent une réaction ostéomalacique initiale, visible lors de l'épreuve brève, aspect soit confirmé après prolongation de la surcharge soit le plus souvent atténué par la saturation des territoires ostéoïdes.

Cependant la majeure partie des cas étudiés présentent une réaction ostéoporotique dont les résultats par leur discordance fréquente, leur dispersion sont analysés au mieux par les épreuves couplées. Certaines réactions ostéoporotiques, franches à la 24e heure de

l'épreuve brève le sont encore au 10e jour de l'épreuve longue mais la légère diminution de surcroît calciurique vient traduire une stimulation ostéoblastique.

Un nombre important de cas, ostéoporotiques à un premier examen, présentent des réponses mixtes, à prédominance ostéomalacique ou le plus souvent ostéoporotique. Ainsi certaines réponses, faiblement ostéomalaciques lors de l'épreuve brève apparaissent nettement porotiques au 10e jour, après saturation des travées ostéoïdes qui masquaient l'ostéoporose. En revanche certaines réactions initialement porotiques voient se dessiner à la fin de l'épreuve longue une nette diminution du surcroît calcique, manifestant ainsi l'existence de bordures ostéoïdes et leur extension par stimulation ostéoblastique.

La pratique des épreuves d'hypercalciurie par surcharge calcique, couplées permet devant une déminéralisation d'apprécier au plus juste l'état osseux et par conséquent de porter un pronostic et surtout d'établir une thérapeutique.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : M. DEPARIS

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ANDRIEU R.
Métabolisme du calcium : pathogenèse et synergisme de la décalcification.
Revue de Pathologie générale. 1960, 60, 1771-1781.

ARLET J. et coll.
Le calcium radioactif, moyen d'étude de la physiologie et de la pathologie osseuse.
Rhumatologie 1963 - 3 - 135-138.

ARLET J. et MOLE J.
Un test clinique simplifié d'hypercalciurie provoquée.
Revue du rhumatisme. 1957 - 6 , 474-80.

AUBERT J.P., MILHAUD G.
Méthodes de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'homme.
Biochimica et Biophysica Acta 1960, 39, 128-139.

BAKKE J.L.
Osteoporosis and osteomalacia : a brief review of their causes and treatments.
Nortwest Medicine 1964, 63, 305-310.

BAUER G.C.H., CARLSSON A., LINDQUIST B.
Accretion rate of bone salt in osteoporosis studies by means of P_{32}.
Acta Medica Scandinavia, 1957, 158 139-142.

BAYLOR C.H., Van ALSTINE H.E., BASSETT S.H.
Fate of intravenously administred calcium. Effect of urinary calcium and phosphorus, fecal calcium and calcium - phosphorus, fecal calcium and calcium-phosphorus balance.
Journal of clinical investigation 1950, 29, 1167.

BHAN DARKAR S.D., NORDIN B.E.C.
Effect of low-calcium diet on urinary calcium in osteoporosis.
British medical journal.
1962, 52-72, 145-147.

BRONNER F., HARRIS R.S., MALETSKOS C.J. and BENDA C.E.
Studies in calcium metabolism : the fate of intravenously injected radiocalcium in human beings.
Journal of clinical investigation.
1956, 37, 78.

BRONNER F., RICHELLE L.J., SAVILLE P.D., NICHOLAS J.A., COBB J.R.
Quantitation of calcium metabolism in post-menopausal osteoporosis and in scoliosis.
Journal of Clinical Investigation
1963, 42, 898-905.

Calcium deficiency in the etiology of osteoporosis
Nutrition Reviews 1963, 21, 181-3.

Calcium metabolism in osteoporosis
Nutrition Reviews 1961, 19, 269-272.

COTTIN S., PAUPE J.
Le métabolisme du calcium chez l'homme.
Revue de pathologie générale, 1960, 60, 145.

COURVOISIER B., MARTIN E., BOPP J. et VERNET A.
La réponse à l'injection intraveineuse lente du calcium dans différentes ostéopathies.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1956, 37, 2127-2135.

COWEY G.W.
Post-menopausal osteoporosis and hypercalciura
Medical Times 1964, 92, 291-293.

GERSHON-COHEN J., Mc CLENDON J.F.
Osteoporosis in calcium deficiency.
Journal of the A. Einstein medical Center, 1961, 9, 162.

GERSHON-COHEN J., Mc CLENDON J.F., JOWSEY J.
Senile osteoporosis.
Journal of the A.Einstein Medical Center. 1962, 10, 177-80.

GERSHON-COHEN J., Mc CLENDON J.F., JOWSEY J., FOSTER W.C.
Osteoporosis produced and cured in rats by low and high calcium diets.
Radiology 1962, 78, 251-252.

HAAS H.G., CANARY J.J., KYLE L.H., MEYER R.J., SCHAFF M.
Skeletal calcium retention in osteoporosis and in osteomalacia.

The journal of clinical Endocrinology and metabolism. 1963, 23, 605-14.

HARRISON M., FRASER R., MULLAN B.
Calcium metabolism in osteoporosis. Acute and long-term responses to increased calcium intake
The Lancet 1961, 1, 1014-1019.

HEANEY R.P.
Radiocalcium metabolism in disease osteoporosis in man.
American journal of medicine, 1962, 33, 188-200.

HEANEY R. and WHEDON D.
Radiocalcium studies of bone formation rate in human metabolic bone disease.
The journal of clinical endocrinology and metabolism, 1958, 18, 1246-1267.

HIOCO D.
Les explorations biologiques de l'os.
Vie Médicale, 1964, 45, 539-44.

HIOCO D. et coll.
Traitement de l'ostéoporose avec des doses massives de calcium.
Revue du Rhumatisme, 1963, 30, 601-612.

HIOCO D., LANHAM C., MIRAVET L. et de SEZE S.
Traitement des décalcifications cortisoniques par les hautes doses de calcium.
Revue du Rhumatisme, 1963, 30, 428-434.

KOREY K.R., KENNY P., GREENBERG E., PAZIANOS A., PEARSON O.H., LAUGHLIN J.S.
The use of calcium 47 in diagnostic studies of patient with bone lesions.
American journal of roentgenology 1961, 85, 955-975.

KYLE L.H., SCHAFF M. and ERDMANN L.A.
The metabolic effects of intravenous administration of calcium.
Journal of Laboratory and clinical medicine, 1954, 43, 123.

LICHTWITZ A., PARLIER R. et CLEMENT D.
Notions récentes sur la structure du tissu osseux et sur les mécanismes de l'ossification.
Pathologie et Biologie, 1958, 314 295-309.

LICHTWITZ A., de SEZE S., BORDIER Ph., HIOCO D., MIRAVET L.
Diagnostic des ostéopathies par le test au phytate de Na.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1961, 59, 2819.

LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph.
Le syndrome biologique des ostéomalacies d'apport et des ostéoporoses.
Semaine des Hôpitaux, 1955, 71, 3783.

" " L'hypercalciurie provoquée : test dynamique d'exploration du squelette.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1955, 71, 3789-3793.

" " Les modifications de la calciurie sous l'influence de la vitamine D dans les ostéomalacies d'apport et dans les ostéoporoses.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1955, 71, 3793.

" " Limites de la valeur diagnostique des explorations dynamiques du squelette: leur intérêt physiopathologique et thérapeutique.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1955, 71, 3798-3801.

LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph.
A - Formes cliniques des ostéopathies séniles.
B - Physiopathologie et traitement des ostéopathies séniles.
Semaine des Hôpitaux de Paris
A - 1959 56/57 2233-2246.
B - 1959 56/57 2247-2253.

LICHTWITZ A. de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph.
Les explorations dynamiques du squelette dans les maladies de l'ostéoïdose. (ostéoporose, ostéomalacie, ostéoporomalacie).
Annales d'Endocrinologie, 1960, 3, 377-322.

LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et MAZABRAUD A.
Les modifications phosphocalciques dans 25 cas de formes mixtes d'ostéoporose et d'ostéomalacie.
Annales de Biologie clinique, 1958, 7/9, 426-440.

LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et MAZABRAUD A.
Ostéomalacie par hyperostéoblastose et formes ostéomalaciques de l'hyperparathyroïdie.
Presse Médicale 1957, 3, 45.

LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et PARLIER R.
Résultats des explorations fonctionnelles du squelette dans les ostéopathies métaboliques.
Semaine des Hôpitaux de Paris 1957, 59, 3471-80.

LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et PARLIER R.
Les explorations fonctionnelles du squelette.
Semaine des Hôpitaux de Paris 1957, 59, 3455-59.

LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et PARLIER R.
Technique des explorations biologiques du squelette.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1957, 59, 3459-3470.

LICHTWITZ A., de SEZE S., PARLIER R., HIOCO D., MIRAVET L. et LANHAM C.
- Notions récentes sur la physiopathologie des ostéoporoses.
- Traitement actuel des ostéoporoses.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1962, 38, 1759-1772.

LUTWACK L.
Osteoporosis : a mineral deficiency disease ?
Journal of the American dietetic association, 1964, 44, 1335.

Mc INTOSH H.W.
Treatment of osteoporosis.
The Canadian medical Association Journal. 1965, 92, 185-186.

Mc INTYRE I. and coll.
Calcium metabolism - Calcitonin.
Proceedings of the Royal Society of medicine. 1964, 57, 865.

Mc KENDRY J.B.
Problemes of calcium metabolism and bone formation.
Quarterly Review of Pediatrics 1962, 17, 121-2.

MILHAUD G. et AUBERT J.P.
Exploration du métabolisme calcique chez l'homme à l'aide du calcium 45.
Pathologie et Biologie, 1958, 5/6 405-411.

MILHAUD G., AUBERT J.P., BOURICHON J.
Etude du métabolisme du calcium chez l'homme à l'aide du Ca 45.
Pathologie et Biologie, 1961, 9, 1761-1768.

MIRAVET L.
Etude cinétique avec le Ca 45 dans l'ostéoporose.
Symposium sur l'ostéoporose, Paris, 4 octobre 1963.

NEUMAN W.F. and NEUMAN M.W.
The Chemical dynamics of bone mineral.
Chicago University Press 1958.

NEUMAN W.F. and NEUMAN M.W.
The nature of the mineral phase of bone.
Chemical Review 1953, 53, 45.

NORDIN B.E.C.
The Pathogenesis of osteoporosis.
The Lancet 1961, 1, 1011-1014.

NORDIN B.E.C.
The problem of osteoporosis.
Gerontologia Clinica, 1962, 4, 19-32.

NORDIN B.E.C. and FRASER R.
The effect of intravenous calcium on phosphate excretion.
Journal Clinical Scandinavia, 1954, 13, 477.

PANSU D.
Premiers résultats de l'exploration au radiocalcium dans les ostéopathies. Lyon Médical 1964, 212, 3.7.317.

RUBENS-DUVAL A. et LUBETZKI D.
Etude comparée des tests d'hypercalciurie par surcharge calcique dans l'ostéoporose commune de la sénescence. Archives of Interamerican Rheumotology. 1963, 6, 340-354.

SCHILLING A. and LASZLO D.
Rate of urinary calcium excretion following its intravenous administration as an indicator of bone metabolism.
Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 1951, 78, 286-289.

SCHWARTZ E. and all.
Metabolic balance studies of high calcium intake in osteoporosis.
American Journal of Medicine, 1964, 36, 233-249.

SEZE (de) S., LICHTWITZ A., HIOCO D., et BORDIER Ph.
- Limites de la valeur diagnostique des explorations dynamiques du squelette: leur intérêt physiopathologique et thérapeutique.
Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris 1955, 25/26, 966.

" " L'hypercalciurie provoquée: test dynamique d'exploration du squelette.
Bulletin et Mémoire de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 1955, 25/26, 954.

SEZE (de) S., LICHTWITZ A., HIOCO D., et BORDIER Ph.
Le syndrome biologique statique des ostéomalacies d'apport et des ostéoporoses.
Bulletin et Mémoire de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 1955, 25/26, 946.

SPENCER H. and all.
Absorption of calcium in osteoporosis.
The American Journal of Medicine.
1964, 37, 223-234.

TABEAU R.
Ostéopathies raréfiantes : explorations dynamiques par le calcium 47 : premiers résultats.
Revue du Rhumatisme, 1964, 7, 356-8.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-